Aus der Chirurgischen Klinik Stuttgart - Bad Cannstatt
Direktor: Professor Dr. med. R. Fischer

Kalorimetrische Stuhluntersuchung bei magenresezierten und gastrektomierten Patienten vor und nach Behandlung mit einem Pancreasfermentpräparat

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Hans Ulrich Benz
aus Münsingen/Württ.

1969

Aus der Chirurgischen Klinik Stuttgart - Bad Cannstatt
Direktor: Professor Dr. med. R. Fischer

Kalorimetrische Stuhluntersuchung bei magenresezierten und gastrektomierten Patienten vor und nach Behandlung mit einem Pancreasfermentpräparat

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Hans Ulrich Benz
aus Münsingen/Württ.

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. W. Graumann
1. Berichterstatter: Professor Dr. R. Fischer
(Professor Dr. L. Koslowski)
2. Berichterstatter: Professor Dr. F. Heni

Gesamtherstellung (Schreibsatz mit IBM Composer):
FOTODRUCK PRÄZIS B.v.Spangenberg KG · Tübingen

Meinen Eltern in Dankbarkeit

INHALTSVERZEICHNIS

A. **Einleitung** 1

1. Wahl der Methode 2
2. Ziel der eigenen Untersuchungen 3

B. **Methodik** 4

1. Gewinnung von Untersuchungsmaterial 4
   a) Voraussetzungen 4
   b) Diätkost 4
   c) Durchführung der Diätkost 6
2. Verarbeitung des gesammelten Stuhles 6
   a) Homogenisierung des gesammlten Stuhles 6
   b) Trocknung der Faeces 9
   c) Zermalen des getrockneten Stuhles 9
   d) Tablettenpressung 12
   e) Kalorimetrische Stuhlverbrennung 12
      I. Prinzip 12
      II. Versuchsbedingungen 12
      III. Durchführung der Bestimmung des Brennwertes 17
      IV. Eichung des Kalorimeters 17
      V. Berechnung der Verbrennungswärme 19

C. **Ergebnisse der Stuhlkalorimetrie** 22

D. **Ergebnisse der spektrographischen Stuhlanalyse** 25

E. **Diskussion** 26

F. **Zusammenfassung** 31

G. **Literatur** 33

A. EINLEITUNG

Nach Zweidrittelresektionen des Magens, besonders aber nach Gastrektomien, kommt es zu Störungen der Verdauung mit den entsprechenden Erscheinungen wie Eiweißmangel, Eisenmangel, Fehlen des Perniciosaprinzips und Vitaminmangelerscheinungen – und darüber hinaus zu Allgemeinreaktionen wie dem Dumping-Syndrom oder dem agastrischen Syndrom. Als Ursache der Mangelsymptome kommen ungenügende Nahrungsaufnahme, fermentative Fehlleistungen (Maldigestion) und Verschlechterung der Resorption (Malabsorption) in Frage.
Das Auftreten dieser Mangelsymptome zeigt deutlich, daß die Bedeutung des Magens, in bezug auf das gesamte Verdauungssystem gesehen, nicht allein in seiner Funktion als Nahrungsreservoir liegt, wie nach den Untersuchungen von *Emery* (9) anzunehmen war.

In Tierversuchen an Hunden konnte gezeigt werden, daß gastrektomierte Hunde gering an Gewicht verloren, wenn ihnen durch die Duodenalsonde im Rhythmus der Pylorusentleerung Nahrung angeboten wurde.

Neuere, sorgfältige Untersuchungen am Menschen zeigen, daß für die auftretende Verdauungsinsuffizienz nach Billroth I und II, sowie nach Gastrektomien, neben dem Ausfall von Pepsin, Kathepsin und einer Magenlipase sowie der Beeinträchtigung der Produktion sekretionsstimulierender hormonartiger Wirkstoffe wie Sekretin, Pancreozymin, Cholecystokinin, eine mangelhafte Koordinierung der Speisepassage und eine Zerstörung der Enzyme durch vermehrte Ansiedlung von Keimen infolge Fortfalls der Säureschranke zu diskutieren ist [*Hansen* (11), *Polak* (24), *Wells* (31)].
Weiterhin sind unter den Ursachen der Verdauungsinsuffizienz die zu rasche Magenentleerung durch den Fortfall des Pylorus, zu rasche Darmpassage, nicht ausreichende Vermischung des Nahrungsbreis mit Galle und Fermenten, sowie die Dysbasie des oberen Magen-Darmkanals (Stagnation im „blind loop") anzuführen. 1946 konnte *Wollaeger* (34) mit Hilfe von Ernährungsbilanzen eine Fettverdauungsstörung nach Eingriffen von Billroth II nachweisen. Diese Ergebnisse wurden später von *Tomoda* (29), *Pontes* (25) und *Hess* (16) bestätigt. Auf eine Reduktion der Utilisation von Eiweiß nach resezierenden Operationen am Magen machten *Hertel* (15), *Heilmann* (13) und *Gutzeit* (18) aufmerksam. 1954 fand *Mac Lean* (21), von späteren Untersuchern wie *Dreiling* (7), *Lund* (20), *Butler* (5) bestätigt, im Anastomosenbereich eine verminderte Enzymkonzentration und schloß daraus auf eine sekretorische Pancreasfunktionsstörung. *Wagner* (30) konnte 1967 nach

Billroth II – Magenresektion, ausgeführt in der Modifikation nach Polya-Reichel, in 10 von 14 Fällen Hinweise auf eine Stimulationsstörung des sekretorischen Pancreas im Sinne einer Sekretstauung finden. Vier Jahre nach der Operation wurde bei 38 von 39 untersuchten Patienten ein teils dissoziierter, teils totaler Enzymausfall beobachtet. Durch Ausschaltung der Produktionsstätten der die Pancreassekretion stimulierenden Hormone Sekretin und Pancreozymin soll es mit dem Abstand von der Operation zu einer zunehmenden Atrophie und schließlich zu einer Fibrose der Drüse kommen [*Becker* (1)].
Verschiedene Autoren [*Bünte* (4), *Häring* (10), *Maier* (22)] versuchten eine Verbesserung der Nahrungsausnutzung durch Substitution mit Pancreasfermentpräparaten zu erzielen, zumal *Nagel* und *Willig* (23) über eine gute proteolytische Aktivität des auch von uns verwendeten Fermentpräparates Panzynorm® berichteten .
In der vorliegenden Arbeit soll mit Hilfe der Kalorimetrie geklärt werden, ob die gestörte exokrine Pancreasfunktion bei magenresezierten und gastrektomierten Patienten durch Fermentsubstitution beeinflußt werden kann.

1. Wahl der Methode

Patienten, die nach Mahlzeiten oder nach bestimmten Speisen wie Milch, Fetten usw. Unverträglichkeitserscheinungen aufweisen, reduzieren die tägliche Nahrungsmenge oder ernähren sich einseitig. Es ist deshalb nur durch eine quantitative Prüfung der Nahrungsausnutzung möglich, ein objektives Bild von der Leistungsfähigkeit des Magen-Darm-Traktes nach einer resezierenden Operation zu erhalten.
Für die quantitative Prüfung kommen 3 Möglichkeiten in Betracht:

1.) Prüfung der Resorption einzelner Nahrungsfraktionen durch gleichzeitige Stuhl- und Blutuntersuchungen. Diese sind nur unter äußerst schwierigen Bedingungen durchführbar oder nahezu unmöglich, z. B. die gemeinsame Erfassung von nieder- und höhermolekularen Fettsäuren im Blut.
2.) Messung des Verlustes einzelner Nahrungsbestandteile mit dem Stuhl. Für Fettbilanzuntersuchungen kommen die Extraktion mittels Soxhlet-Apparaturen und evtl. weitere Fraktionierung oder die Trioleinmethode mit markiertem J-131, für Eiweißbilanzen die Bestimmung des Gesamt-N mit der Methode nach Kjeldahl (zusätzliche Bestimmung im Urin zusammen mit Harnsäure und der Amino-N-Ausscheidung) in Betracht. Diese Methoden sind jedoch sehr aufwendig. Außerdem darf angemerkt werden, daß zwischen der klassischen Fettbestimmung durch Extraktion und der Verwendung von radiomarkierten Fetten beträchtliche Differenzen bestehen [*Berndt* (2)].
3.) Die gesamte Prüfung der Kalorienzufuhr und des Kalorienverlustes. Die Bestimmung des Kalorienverlustes erfolgt durch physikalische Bestimmung der im Stuhl noch vorhandenen Energiemenge.

2. Ziel der eigenen Untersuchungen

Bei unseren Untersuchungen verwendeten wir letztere Methode. Mit Hilfe der Kalorimetrie lassen sich die im Stuhl noch vorhandenen Energiemengen relativ einfach bestimmen [*Henning* (14)] und wir erhalten sichere Anhaltspunkte über die Funktionsfähigkeit und die Leistungsbreite des Verdauungstraktes [*Wolf* (32,33)]. Wir erhalten dadurch die Möglichkeit zu beurteilen, ob durch die Substitution mit Pancreasfermentpräparaten die gestörte exokrine Pancreasfunktion, die nach resezierenden Eingriffen am Magen eintritt, beeinflußt werden kann, d. h. bei wirksamer Fermentsubstitution müßte eine Abnahme der im Stuhl ausgeschiedenen Energiemenge (Kalorien) zu erwarten sein. Auf eine mögliche Verbesserung der Nahrungsausnutzung durch Pancreasfermentpräparate wies bereits *Wolf* (33) 1962 hin. Von 7 beiläufig untersuchten Patienten zeigten nach dieser Therapie nur 2 eine deutliche Besserung der Nahrungsausnutzung.
Bei Anwendung der kalorimetrischen Methode lassen sich keine Rückschlüsse auf die Resorption der einzelnen Nahrungsbestandteile (Fette, Kohlenhydrate, Eiweiß) ziehen. Die Schwierigkeiten solcher Energiebilanzversuche liegen darin, daß:

1. den Versuchspersonen eine genormte Kalorienmenge von Fetten, Eiweiß und Kohlenhydraten über die gesamte Versuchsdauer hinweg angeboten werden muß, die bei der unterschiedlichen Funktionstüchtigkeit des Magendarmtraktes bei einzelnen Patienten zu Verdauungsbeschwerden führt. Es ist vorstellbar, daß einzelne Magenresezierte bei kleinen, aber häufigen Mahlzeiten eine noch ausreichende Fermentproduktion besitzen, d. h. der Organismus hat die funktionellen Veränderungen des Verdauungssystems kompensiert. Bei Überlastung dieses Systems ist es denkbar, daß das vorhandene Verdauungssekret zu einer Spaltung der einzelnen Nahrungsbestandteile nicht mehr ausreicht, d. h. die Verdauung dekompensiert. Klinisch wird diese Annahme durch die Beobachtung gestützt, daß es bei einigen Patienten unter der Verabreichung der genormten Diätkost zu massiven Durchfällen kam.
2. dem Patienten eine genormt Kost angeboten wird, die ihn daran hindert, einzelne Nahrungsstoffe gegeneinander auszutauschen, die für ihn verträglicher und leichter resorbierbar wären, so z.B. Neutralfette gegen ungesättigte Fettsäuren usw. Man darf vermuten, daß unter solchen natürlichen Bedingungen der Kalorienverlust im Stuhl geringer ist.

Diese zwei Punkte sollen darauf aufmerksam machen, daß die Versuchsreihe nur als Modellfall zu werten ist, deren Ergebnisse nur unter ganz bestimmten Versuchsbedingungen, die weiter unten abgehandelt werden, ihre Gültigkeit haben.

B. METHODIK DER STUHLKALORIMETRIE

1. Gewinnung von Untersuchungsmaterial

a) Voraussetzungen

I. Die Untersuchungen wurden frühestens am 15. Tag nach der Operation, spätestens 2 1/2 Jahre danach durchgeführt. Bei drei Patienten wurden die Ergebnisse der Bilanzversuche nach einigen Monaten überprüft, um zu sehen, ob sich im Zeitraum zwischen wenigen Wochen nach dem operativen Eingriff und einem halben Jahr der Verdauungstrakt den neuen Verhältnissen besser angepaßt hatte.

II. Mindestens 8 Tage vor Versuchsbeginn wurden keine Medikamente mehr verabreicht. Besonderes Augenmerk wurde auf Antibiotika und Sulfonamide gerichtet, da *Kinzlmeier* (19) über die Verminderung der Kalorienausscheidung im Stuhl nach Verabreichung bakteriocider und bakteriostatischer Medikamente berichtete. Langzeitantibiotika wurden bei keinem Patienten postoperativ verordnet. Dringend benötigte Medikamente wie z. B. Digitalispräparate wurden an der unteren Wirkungsgrenze dosiert.

III. Während der Versuchsdauer wurde darauf geachtet, daß die Serumelektrolyte im Normbereich lagen. Der Zustand einer normalen Darmmotilität wurde angestrebt.

b) Die Diätkost

Für eine exakte quantitative Stuhluntersuchung ist es unbedingt erforderlich, eine genormte Kost, sowohl in bezug auf die Kalorienzahl als auch in bezug auf die Nahrungsmenge und die Nahrungszusammensetzung, zu verabreichen. Zuckerhaltige Nahrungsmittel, gezuckerte Getränke, Suppen und konzentrierte Fleischbrühe sollten eingeschränkt werden, um die Osmolarität der Nahrung möglichst gering zu halten. Von *Hofmann* (17) und *Szèll* (28) wurde darauf hingewiesen, daß Milch und Milchprodukte von vielen Magenoperierten schlecht vertragen werden. Möglicherweise wirkt die schlechte Resorbierbarkeit des Milchzuckers osmotisch abführend [*Hansen* (12)]. Schwer aufschließbare Speisen und zellulosereiche Nahrungsmittel sollten vermieden werden. Die für den Bilanzversuch erforderliche Diätkost sollte in einer gut resorbierbaren Form angeboten werden und die Darmmotilität nicht beeinträchtigen. Diese Voraussetzung erfüllt teilweise die von uns

modifizierte und für den Versuch verwendete *Schmidt'sche* Probekost. Diese Diätkost stellt einen Kompromiß dar, da auf ein entsprechendes Verhältnis der einzelnen Nahrungsbestandteile zueinander (Kohlenhydrate: Fett: Eiweiß) geachtet werden mußte:

7 h morgens	60 g Zwieback, 125 ml Milch
9 h vormittags	300 ml Haferschleim (10%ig), aus 180 ml Schleim und 120 ml Milch bestehend
12 h mittags	125 g gehacktes Rindfleisch, 20 g Butter, 250 g Kartoffelbrei, 50 ml Milch
16 h nachmittags	60 g Zwieback, 125 ml Milch
19 h abends	300 ml Haferschleim (10%ig)

Der Kaloriengehalt der Probekost betrug nach Tabellen berechnet ungefähr 1800 kcal/die, bei Verbrennung der Probekost im Kalorimeter 100–200 kcal mehr. Die Diskrepanz zwischen der tabellarisch errechneten Kalorienzahl der einzelnen Nahrungsbestandteile und dem bei der Verbrennung im Kalorimeter ermittelten Brennwert ist durch den Zelluloseanteil bedingt, welcher in den gebräuchlichen Tabellen bereits in Abzug gebracht ist.

Die Verträglichkeit der Diätkost bei den einzelnen Probanden war unterschiedlich. Am häufigsten klagten die gastrektomierten Patienten über subjektive Beschwerden. Während der Versuchsdauer berichteten

5 Versuchspersonen über einen diffusen Druckschmerz im Epigastrium,
3 hatten eine Abneigung gegen größere Nahrungsmengen,
2 eine Abneigung gegen Milch
2 eine Abneigung gegen Fleisch,
2 erbrachen je einmal während einer Mahlzeit.
1 Patient hatte eine Abneigung gegen Haferschleim,
1 Patient berichtete über einen regelmäßigen Schweißausbruch nach der Mittagsmahlzeit.
1 Patientin hatte während der gesamten Versuchsdauer eine Regurgitation von Schleim, obwohl die Diätkost ordentlich vertragen wurde.

(Diese Zahlen beziehen sich auf die 24 Untersuchungspersonen, wobei zu beachten ist, daß öfter verschiedene Symptome bei demselben Patienten auftraten.)

Die zusätzlich zugeführte Flüssigkeitsmenge war von der Jahreszeit abhängig. An heißen Tagen wurde es den Probanden gestattet, ungesüßte Mineralwässer in beliebiger Menge zu trinken, obwohl die gelösten Mineralsalze abführend wirken können

und mit der Zunahme der Verflüssigung des Speisebreis eine Verkürzung der Darmpassage und damit eine Verschlechterung der Stuhlausnützung eintreten kann. Gegen Ende des jeweiligen Bilanzversuches hatten wir manchmal Schwierigkeiten, die Patienten vom vorzeitigen Abbruch des Versuches abzuhalten, da es trotz vorheriger Aufklärung über den Zweck der Versuchsreihe und völliger Freiwilligkeit als Zumutung angesehen wurde, sich 8 Tage lang mit eintöniger Diät zu ernähren.

c) Durchführung der Diätkost (Abb. 1)

Vor Versuchsbeginn verabreichten wir den Patienten eine Stärkekapsel mit ca. 0,3 g Karminrot® (Merck). Dieser Farbstoff wird im Verdauungssystem nur in geringsten Spuren resorbiert, entfaltet keine bakteriostatische Wirkung und verändert seinen Farbcharakter nicht. Da die einzelnen Farbstoffpartikel auch nicht im Darmkanal in Krypten oder an Zotten hängen bleiben und damit ihre Ausscheidung mit der Faeces nicht verzögert wird, eignet sich dieser Farbstoff zur Abgrenzung einzelner Stuhlportionen. Dem Unsicherheitsfaktor, daß während des Versuchs eine Obstipation auftreten kann, die ja nicht mit Laxantien behandelt werden darf, muß durch entsprechende Versuchsdauer Rechnung getragen werden, um mit Sicherheit die mit Karminrot abgegrenzten Stuhlmengen kalorimetrisch zu erfassen. Nachdem den Patienten die erste Karminrotkapsel verabreicht wurde, erhalten sie über 7 Tage die oben angegebene Diätkost. Zu Beginn des vierten Versuchstages und am Ende des 7. Tages wird erneut eine Karminrotkapsel gegeben. Zwischen diesen Tagen werden den Probanden zusätzlich zu ihrer Nahrung 3x4 Dragees/die Panzynorm® (0,095 g Pancreatin, 0,1 g Magenextrakt mit peptischer Fermentaktivität, 0,04 g Fel Tauri, 0,015 g Pylorusextrakt mit Intrinsic-Aktivität) zu den Mahlzeiten verabreicht, in der Vorstellung, die fermentative Aufspaltung der einzelnen Nahrungsbestandteile bei Magenresezierten und Gastrektomierten zu verbessern. Mehr als 12 Dragees/die konnten nicht verabreicht werden, da vor allem gastrektomierte Patienten Schluckschwierigkeiten hatten. Die jeweils zwischen zwei rot gefärbten Stühlen anfallende Faeces wird gesammelt und sofort im Kühlschrank – möglichst bei -18° C – aufbewahrt, um einen größeren Kalorienverlust durch die Stoffwechselaktivität der Darmbakterien zu vermeiden.

2. Verarbeitung des gesammelten Stuhles

a) Homogenisierung des gesammelten Stuhles (Abb. 2)

Um eine möglichst ideale Durchmischung der Faeces zu erhalten, muß die Stuhlmenge gründlichst homogenisiert werden. Wir verwendeten dazu ein Rührgerät der Fa. JAHNKE & KUNKEL, in zwei Stufen regulierbar, mit einer Umdrehungszahl von 20 bis 2000 U/min. Die Leistung des Rührwerks reicht aus, um selbst harte, knollige Stühle zu zerkleinern. Wasserzusätze, mit denen eine weichere und

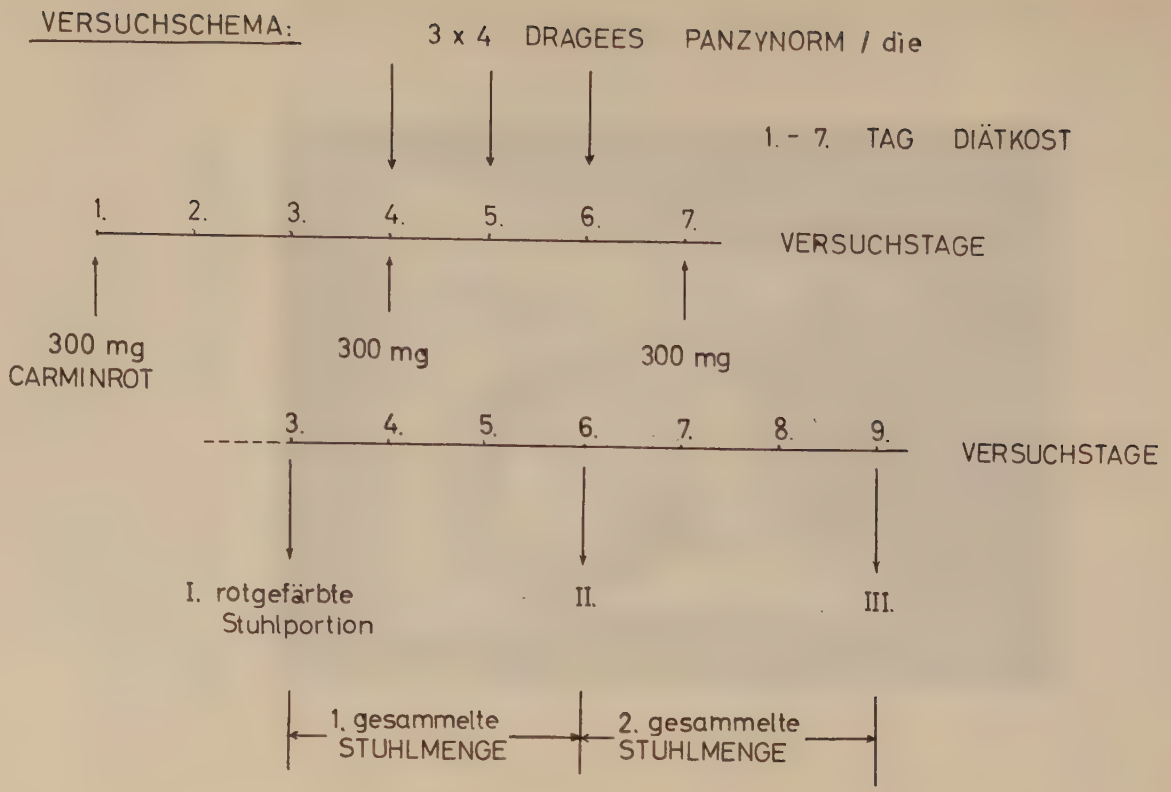

VERSUCHSCHEMA:
3 x 4 DRAGEES PANZYNORM / die
1. - 7. TAG DIÄTKOST
1. 2. 3. 4. 5. 6. 7.
VERSUCHSTAGE
300 mg CARMINROT
300 mg
300 mg
3. 4. 5. 6. 7. 8. 9.
VERSUCHSTAGE
I. rotgefärbte Stuhlportion
II.
III.
1. gesammelte STUHLMENGE
2. gesammelte STUHLMENGE

Abb. 1

ABB. 2 Für die Durchmischung der Faeces verwendetes Rührgerät

flüssigere Konsistenz der Stuhlmassen erreichbar wäre und die bei der anschließenden Trocknung wieder verdampft werden könnten, sind zur besseren Homogenisierung nicht geeignet, da sich beim anschließenden Trocknungsprozeß die erforderliche Gewichtskonstanz teilweise nur schwer oder gar nicht erreichen ließ. Ob diese Erscheinung der vergrößerten Wasserbindungskapazität auf der Anlagerung von H_2O-Molekülen an nicht fermentativ gespaltene Proteine beruht, die bei der erforderlichen Trocknungstemperatur noch irreversibel ist, muß dahingestellt bleiben.

b) Trocknung der Faeces (Abb. 3)

Die Trocknung der gesammelten, homogenisierten Faeces ist der entscheidende Schritt im Aufbereitungsgang, um bei der späteren kalorimetrischen Verbrennung exakt reproduzierbare Werte zu erhalten. Wird die Trocknungstemperatur zu niedrig gewählt (unter 45° C), erhöht sich die Stoffwechselaktivität der Darmmikroben, was einen Kalorienverlust nach sich zieht. Wird die Temperatur auf über 70° C erhöht, tritt ein spürbarer Verlust an energiereichen, flüchtigen NH_3-, NO-, H_2S–Verbindungen auf. Außerdem kann es zur Verkohlung organischer Bestandteile und zum Entweichen flüchtiger Fettsäuren kommen. Die Trocknung erfolgte bis zur Gewichtskonstanz.
Um die optimale Trocknungstemperatur für unsere Versuchsreihe festzulegen, wurde die Faeces von 2 Patienten, bei denen eine Gastrektomie bzw. Oesophago-Colon-Interposition durchgeführt worden war, jeweils bei verschiedenen Temperaturen getrocknet und dann kalorimetriert. Bei dem Patienten mit der Oesophago-Colon-Interposition, bei dem der gesamte Magen-Darmtrakt weitgehend funktionstüchtig geblieben war, lag die optimale Trocknungstemperatur T_m zwischen 50 und 70°C. Die im Stuhl ausgeschiedene Kalorienmenge lag im Normalbereich (Fall 21). Bei dem gastrektomierten Patienten (Fall 15) lag T_m zwischen 60 bis 90° C (Abb. 4). Da die optimale Trocknungstemperatur bei den einzelnen Versuchspersonen variierte, wurde als mittleres T_m 70° C gewählt. Die Erhöhung von T_m bei gastrektomierten Patienten deutet darauf hin, daß in der Faeces vermehrt Substanzen enthalten sind, die eine stärkere Wasserbindungskapazität besitzen. In Frage kommen hierfür praktisch nur Eiweißkörper oder Eiweißabbauprodukte.

c) Zermahlen des getrockneten Stuhles

Zur Zerkleinerung der in großen Schalen (30 x 40 x 15 cm) bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Faeces wurde das hart gewordene Untersuchungsmaterial zermahlen. Hierfür wurde von uns eine Analysenmühle mit einer Umdrehungszahl von 2 000 U/min. verwendet. Dieses Verfahren besitzt 3 Vorteile:

Man erhält eine kleine Korngröße des Mahlgutes;
da die Mühle völlig staubfrei arbeitet, gehen auch

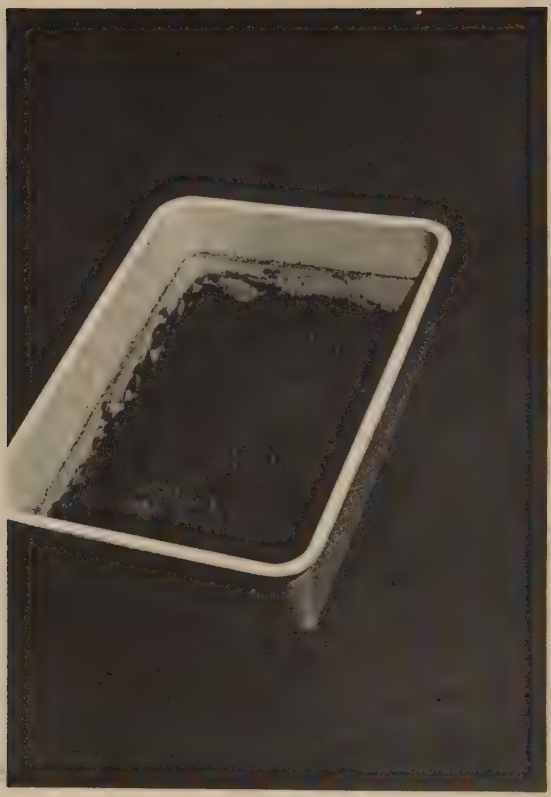
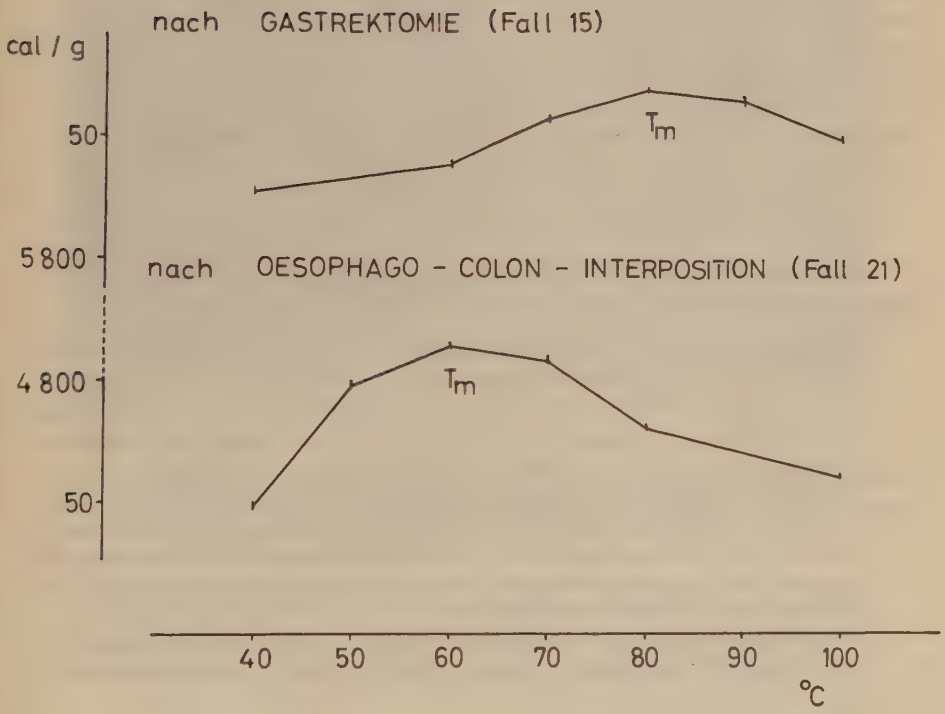


ABB. 3 Bei 70° C getrocknete Faeces in einer Plastikschale

Abb. 4

BESTIMMUNG der OPTIMALEN
STUHLTROCKNUNGSTEMPERATUR



kleinste Partikel des Untersuchungsgutes nicht verloren und
die Mühle läßt sich pünktlich reinigen.

d) Tablettenpressung (Abb. 5)

Das zermahlene Untersuchungsgut wurde mittels einer Spindelpresse zu Tabletten brikettiert. Das durchschnittliche Tablettengewicht lag bei unseren Versuchen zwischen 0,8 - 1,4 g. Die Menge der Verbrennungssubstanz sollte so groß gewählt werden, daß der Temperaturanstieg im Kalorimeter bei der Verbrennung nur 2 – 3° C beträgt. Wird das angegebene untere Tablettengewicht unterschritten, so bleibt der Temperaturanstieg klein und die Meßgenauigkeit nimmt ab. Wird das obere Tablettengewicht überschritten, so machen sich bei zu großem Temperaturanstieg die Korrekturfehler im BECKMANN-Thermometer bemerkbar. In jede Tablette wurde ein ungefähr 10 cm langer Zünddraht mit eingepreßt, der vorher auf ± 0,0001 g abgewogen wurde. Anschließend wurde mit derselben Genauigkeit das Gewicht des Preßlings festgestellt und das Gewicht des Zünddrahtes abgezogen, womit das wirkliche Gewicht der zur Verbrennung gelangenden Substanz ermittelt war.

e) Kalorimetrische Stuhlverbrennung (Abb. 6)

Die Bestimmung der Verbrennungswärme der Stuhltabletten erfolgte mittels eines Kalorimeters der Fa. JAHNKE & KUNKEL, das der DIN 51 708 entsprach (7).

I. **Prinzip**: Die getrocknete Stuhltablette wird in einer mit komprimiertem Sauerstoff gefüllten Bombe durch kurzschließen eines elektrischen Stromes gezündet und in kürzester Zeit zum Verbrennen gebracht. Die bei der Verbrennung freiwerdende Wärmemenge erhöht die Temperatur der Bombe, des Kalorimetergefäßes und die des im Kalorimetergefäß befindlichen Wassers. Aus der Temperaturänderung vor, während und nach der Bestimmung wird die entwickelte Wärmemenge berechnet. Die Berechnungen für den Temperaturaustausch stützen sich auf das NEWTON'sche Abkühlungsgesetz und setzen voraus, daß die Umgebungstemperatur des Kalorimetersystems konstant ist. Das wird weitgehend dadurch erreicht, daß das Kalorimetersystem mit einem Wassermantel umgeben ist. Aus der berichtigten Temperaturerhöhung und dem Wasserwert des Kalorimetersystems ergibt sich die Verbrennungswärme.

II. **Untersuchungsbedingungen:**

1. Die Menge des Kalorimeterwassers, das bis zu den Klemmen der Kalorimeterbombe reichen soll, wurde auf ± 0,5 g genau ausgewogen. Die Temperatur des Wassers im Kalorimetergefäß lag zu Beginn der jeweiligen Bestimmung 0,5 – 1,5° C unterhalb der Temperatur des Wassermantels, die konstant auf Raumtemperatur (20° C) gehalten werden konnte, da täglich

ABB. 5 *Zermahlenes, getrocknetes Stuhlmaterial; daneben liegen 5 aus diesem Material in einer Spindelpresse hergerstellte Tabletten. In diese Presslinge ist der ca. 10 cm lange Zünddraht eingelassen.*

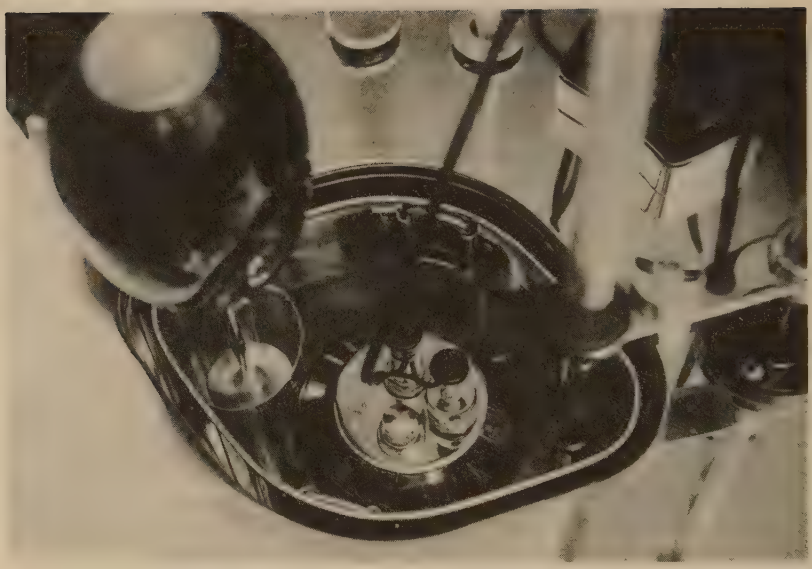


ABB. 6 Einsicht von oben in ein Kalorimeter der Fa. Jahnke & Kunkel, Staufen i. Brsg.

höchstens drei Bestimmungen durchgeführt wurden. Vereinfacht dargestellt bedeutet dies: Die Kalorimetertemperatur soll zu Beginn des Hauptversuches etwa ebenso weit unter der Manteltemperatur liegen, wie sie nach Beendigung des Hauptversuches darüber liegt. Diese schon lange bekannte und bei der anisothermen Kalorimetrie allgemein anwendbare Arbeitsregel wird als „RUMFORD'scher Kniff" bezeichnet.

2. Die Temperatur des Kalorimeterwassers lag vor und nach der Verbrennung im Bereich zwischen 19 und maximal 24° C.

3. Die Umdrehungszahl des Synchronmotors für das Rührwerk mit Propeller, um eine gleichmäßige Verteilung der entstehenden Wärmemenge zu erhalten, betrug 375 U.p.min.

4. Der Wasserwert des Kalorimetersystems wurde z. B. nach auswechseln von Dichtungen usw. immer neu bestimmt.

5. Die Abkühlungskonstante des Kalorimeters lag bei einem Wasserwert von 2 551 cal/° C bei 0,0022 pro Minute.

6. Die Brennstoffmenge wurde so gewählt (0,8 – 1,4 g/Tabl.), daß der Temperaturanstieg des Kalorimeters nach der Verbrennung in der Regel 2 – 3° C betrug (Abb. 7).

7. Der Druck des Sauerstoffs in der Kalorimeterbombe lag konstant bei 25 kg/cm^2. Für die Füllung der Bombe wurde ungereinigter Sauerstoff verwendet.

8. Die Wärmemenge, die durch die Zündung entstand, blieb bei der Bestimmung des Verbrennungswertes unberücksichtigt. Jedoch war zu beachten, daß stets die gleiche Zündzeit eingehalten wurde. Bei unseren Versuchen wurde eine Zündspannung von konstant 16 Volt verwendet.

9. Die Reinigung des Quarztiegels in der Kalorimeterbombe erfolgte nur mechanisch.

10. Für die Messung der bei der Verbrennung entstehenden Wärmemenge ist nur die Temperaturdifferenz entscheidend, nicht die absolute Temperatur. Wir verwendeten ein BECKMANN-Relativthermometer, das in 1/100° C eingeteilt ist, und wobei mittels Lupe noch 1/1000° C geschätzt werden konnten (Eichschein 3397/63 der physikalisch-technischen Bundesanstalt). Zum Messen der Wassertemperatur des Isoliermantels wurde ein geeichtes Einschlußthermometer benutzt (Eichschein 1423/60 der physikalisch-technischen Bundesanstalt; Meßbereich: 14,31 – 25,25° C; Unsicherheit: ± 0,01° C).

ABB. 7 *Die Aufnahme zeigt die nach der Verbrennung der Stuhltablette entstandene Asche, die einer spektographischen Analyse unterworfen wurde*

III. Durchführung der Bestimmung des Brennwertes:

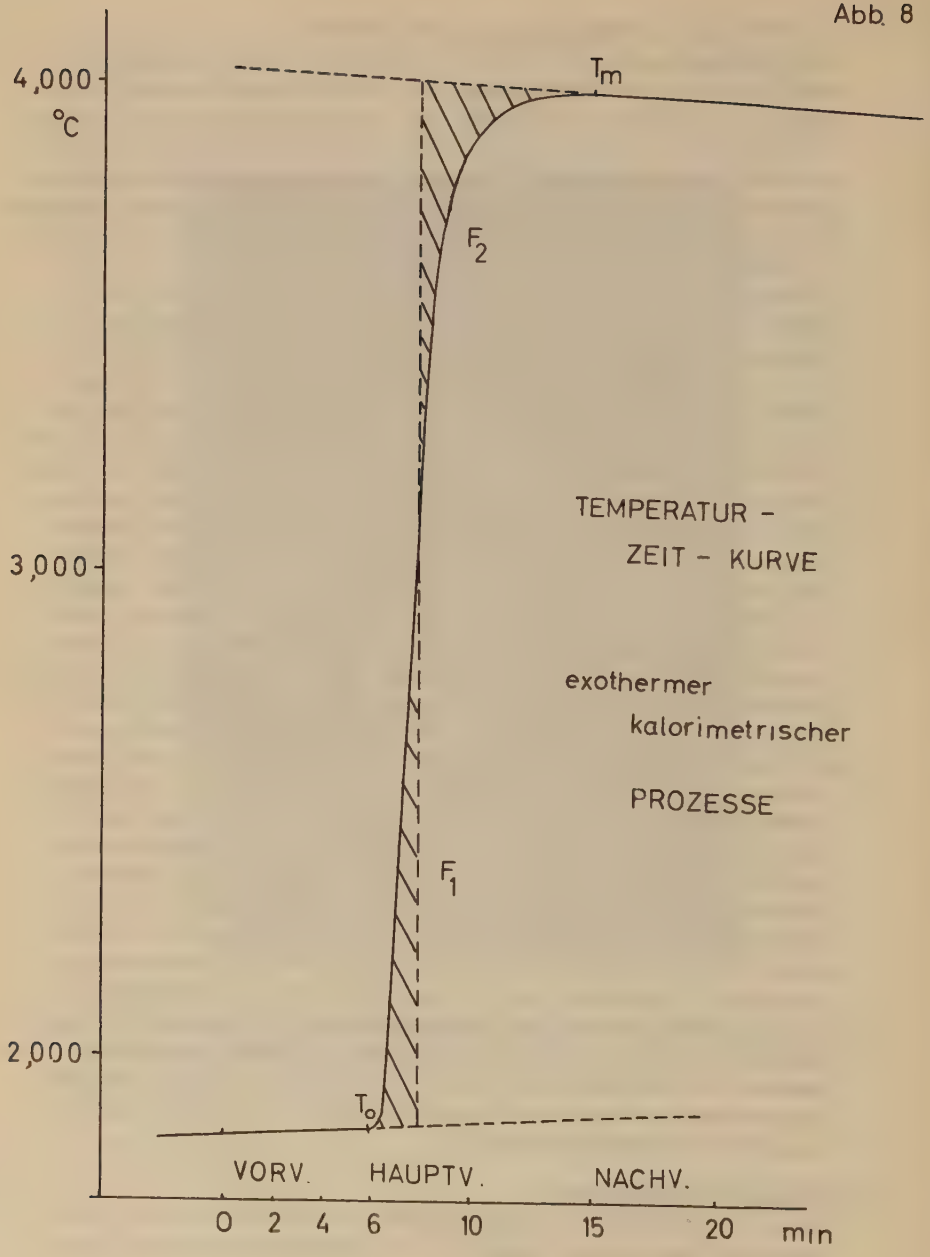
Die Stuhltablette (ca. 0,8 – 1,4 g; ± 0,001 g) wurde an einem Zünddraht zwischen Sauerstoffzuleitung und Zündelektrode über dem Verbrennungstiegel befestigt. Auf Einfüllen von 5 ml destilliertem Wasser in die Kalorimeterbombe wurde verzichtet, da in Vorversuchen die Titration mit n/10 HNO_3 und mit n/10 H_2SO_4 bei dem inhomogenen Untersuchungsgut einen zu vernachlässigenden Fehler ergab. Die Bombe wurde verschraubt und mit ungereinigtem Sauerstoff mit Hilfe eines Druckminderventils bis zu einem Druck von 25 kg/cm^2 gefüllt.

Die Bombe wurde in das Kalorimetergefäß eingesetzt, das stets mit der gleich großen Wassermenge gefüllt war. Wegen der einfacheren Handhabung wurde die notwendige Wassermenge zusammen mit der Bombe auf ± 0,5 g genau eingewogen. Es ist darauf zu achten, daß der Bombendeckel stets mit Wasser bedeckt ist, die Zündelektroden jedoch frei und trocken bleiben. Nach Einschalten des Rührwerkes, dem Anschließen der Zündvorrichtung wurde mit dem Vorversuch begonnen, sobald der Temperaturanstieg pro Minute annähernd gleich war. Der Vorversuch umfaßte ungefähr 6 Ablesungen im Abstand von genau 1 Minute. Das Hängenbleiben des Quecksilberfadens im Thermometer, besonders bei rückläufigem Temperaturgang während des Nachversuches, wurde durch einen Thermometervibrator verhindert, dessen Schwingungen doppelte Netzfrequenz besaßen. Nach der letzten Ablesung des Vorversuchs, die zugleich als erste Ablesung des Hauptversuchs gilt, wurde die Zündvorrichtung eingeschaltet und so lange gedrückt, bis das Schauzeichen durch Verschwinden der weißen Segmente anzeigte, daß die Durchzündung erfolgt und der Stromkreis unterbrochen war. Nach der Zündung wurde die Temperatur weiter von Minute zu Minute abgelesen, bis nach dem maximalen Temperaturanstieg die Temperaturänderung wieder gleichmäßig war, womit der Hauptversuch als beendet galt. Die letzte Ablesung des Hauptversuchs war zugleich erste Ablesung des Nachversuchs. Das Ende des Hauptversuchs ließ sich rechnerisch daran erkennen, daß der berichtigte Temperaturanstieg (Temperatur bei der letzten Ablesung des Hauptversuchs + Berichtigung für den Wärmeaustausch zwischen Kalorimeter und Umgebung – Temperatur bei der ersten Ablesung des Hauptversuchs) keine Änderung mehr erfuhr. Im anschließenden Nachversuch wurde ebensfalls von Minute zu Minute abgelesen. Im allgemeinen genügten 6 Ablesungen. Vor der Auswertung waren die abgelesenen Anfangs- und Endtemperaturen des Hauptversuchs entsprechend dem Eichschein des Thermometers zu korrigieren (Abb. 8).

IV. Eichung des Kalorimeters:

Für die Bestimmung der Verbrennungswärme ist die Bestimmung des sogenannten Wasserwertes erforderlich. Der Wasserwert gibt an, wie viele

Abb. 8


4,000
°C
3,000
2,000
T_m
F_2
F_1
T_o
TEMPERATUR -
ZEIT - KURVE
exothermer
kalorimetrischer
PROZESSE
VORV.
HAUPTV.
NACHV.
0
2
4
6
10
15
20
min

Kalorien notwendig sind, um das Kalorimetersystem (Kalorimeterbecher, Wasserinhalt, Bombe, Rührwerk, Thermometer) um 1° C zu erwärmen. Die Eichung erfolgt durch Verbrennen einer Substanz mit bekannter Verbrennungswärme. Bei unseren Versuchen verwendeten wir als Eichsubstanz kristalline Benzoesäure mit einem garantierten Brennwert von 6 323 cal/g (United States Department of Commerce; National Bureau of Standards, Washington 25, D.C.). Es wurden insgesamt 4 Wasserwertsbestimmungen unter denselben Bedingungen wie bei den folgenden Bestimmungen der Verbrennungswärme durchgeführt. Die Berechnung erfolgte nach der Formel:

$$W_w = \frac{V_w \cdot G + b}{(t_m + c - t_o)} \quad \text{cal/ °C}$$

wobei

W_w = Wasserwert
t_o = erste Temperatur des Hauptversuchs
t_m = letzte Temperatur des Hauptversuchs
c = Berichtigung für den Wärmeaustausch zwischen Kalorimeter und Umgebung
G = Gewicht des Brennstoffs in g
Σb = Verbrennungswärme für Zusatzstoffe wie Zünddraht usw.

Bei der ersten Bestimmung des Wasserwerts mittels Benzoesäure ergaben sich folgende Werte:

2 551; 2 551; 2 556 und 2 546 cal/ °C.

Bei einer zweiten Bestimmung nach dem Auswechseln von Dichtungsringen wurden folgende Werte gemessen;

2 531; 2 529; 2 534 und 2 528 Cal/ °C.

Die Abweichung vom Mittelwert lag im Bereich zwischen 0,1 – 0,15%.

V. Berechnung der Verbrennungswärme

Die Berechnung der Verbrennungswärme der zu untersuchenden Substanzen erfolgte nach den Angaben von *Roth* (26), *Berl-Lunge* (3) und *d'Ans-Lax* (6), die später in gering veränderter Form ins DIN-Blatt 51 708 (7) aufgenommen wurden:

$$V_w = \frac{W_w \cdot (t_m + c - t_o) - \Sigma b}{G} \quad \text{cal/g}$$

wobei

V_W = Verbrennungswärme der Substanz
G = Gewicht des Brennstoffs in g
t_o = erste Temperaturablesung des Hauptversuchs
t_m = letzte Temperaturablesung des Hauptversuchs
c = Berichtigung für den Wärmeaustausch zwischen Kalorimeter und Umgebung
Σb = Summe der Berichtigungen für beobachtete Wärmemengen, die der Begriffserklärung der Verbrennungswärme nicht entsprechen.

In unseren Versuchen wurde die bei der Verbrennung entstehende Bildungswärme von Schwefel- und Salpetersäure vernachlässigt, da sie bei der Berechnung des Kalorienwertes bei dem inhomogenen Untersuchungsgut innerhalb der Fehlerbreite lag. Unter Σb wurde nur die Verbrennungswärme des Zünddrahts erfaßt. Der verwendete Nickeldraht hatte einen Heizwert von 1,42 cal/cm.
Die Berichtigung wurde nach der Formel errechnet:

$$c = m \cdot \Delta_n - (\Delta_n + \Delta_v) \cdot F$$

wobei

$$F = m - \frac{1}{t_n - t_v} \left(\sum_1^{m-1} t + \frac{t_o + t_m}{2} - m \cdot t_v \right)$$

Es bedeuten:

m = Dauer des Hauptversuchs in Minuten
Δ_v = mittlerer Temperaturanstieg für jede Minute
Δ_n = mittlerer Temperaturabfall für jede Minute des Nachversuchs
t_v = mittlere Temperatur des Vorversuchs
t_n = mittlere Temperatur des Nachversuchs
$\sum_1^{m-1} t$ = Summe der Temperaturen beim Hauptversuch außer der ersten und der letzten

Der Faktor F kann für jede Brennstoffart als Konstante angesehen werden, vorausgesetzt, daß immer unter denselben Versuchsbedingungen gearbeitet wird. Es ist bei dem inhomogenen Untersuchungsgut ratsam, den Faktor F regel-

mäßig mitzuberechnen. Der Wert lag bei unseren Versuchen zwischen 1,4 und 1,7, d. h. der Temperaturanstieg in der ersten Minute des Hauptversuchs war geringer als in der zweiten.

C. ERGEBNISSE DER STUHLKALORIMETRIE

NORMALFÄLLE

lfd. Nr.	Name	Art des operativen Eingriffs	Einzelwerte der kalorimetrischen Stuhlverbrennung ohne Panzynorm (cal/g Trockengewicht)			xj Mittelwert der Einzelverbrennungen	Einzelwerte der kalorimetrischen Stuhlverbrennung mit Panzynorm (cal/g Trockengewicht)			yj Mittelwert bei Einzelverbrennungen	subjektive Beschwerden während des Versuchs
1	G.,J.	–	4 484	4 479	4 478	4 480,3	4 442	4 485	4 512	4 479,7	Diätnahrung wird gut vertragen, keine Beschwerden von seiten des Verdauungsapparates.
2	B.,H.	Analfistel	4 448	4 440	4 453	4 447,0	4 386	4 359	4 306	4 350,3	keine
3	B.,W.	Leistenhernie bds.	4 757	–	4 732	4 744,5	4 546	4 559	4 523	4 542,7	keine
						$\bar{x}j$ = 4 557,26 cal/g				$\bar{y}j$ = 4 457,57 cal/g	

Mittlere Variationsbreite der Mittelwerte der Einzelverbrennungen:

$$s_{xj} = \pm \sqrt{\frac{\Sigma (\bar{x}j - xj)^2}{n - 1}} = \pm 127 \text{ cal/g}$$

Mittlere Variationsbreite der Mittelwerte der Einzelverbrennungen:

$$s_{yj} = \pm \sqrt{\frac{\Sigma (\bar{y}j - yj)^2}{n - 1}} = \pm 98 \text{ cal/g}$$

Bei der statistischen Erfassung der Werte, ob mit 3 x 4 Drag/die Panzynorm® eine Verbesserung der Nahrungsresorption im Magen-Darmtrakt zu erzielen ist, wurden Mittelwertvergleiche abhängiger und unabhängiger Stichproben durchgeführt. Als Signifikanzniveau α (einseitig) wurde $\rho(\alpha) = 0{,}10$ gewählt. Die Auswertung erfolgte nach dem t – Test:

$$t = \bar{z} \cdot \sqrt{\frac{n(n-1)}{Q}}$$

wobei

$$\bar{z} = \frac{T}{n} = \frac{\Sigma zj}{n} = \frac{\Sigma(yj - xj)}{n}$$

(Mittelwert der Differenzen)

$$Q = \Sigma zj^2 - n\,(\bar{z})^2$$

Freiheitsgrad: FG = n – 1

Für den Patienten ohne operative Eingriffe im Bereich des Verdauungstraktes liegt

$\rho\ (\alpha)$ zwischen 0,10 und 0,15

d.h. die Wahrscheinlichkeit, daß das gefundene Ergebnis zufällig entstanden ist, auch wenn in Wirklichkeit kein Unterschied vorliegt, ist größer als 10 % und damit nicht signifikant. Bei der statistischen Erfassung der Werte ist die geringe Anzahl der Versuchspersonen zu beachten.

BILLROTH I

lfd. Nr.	Name	Art des operativen Eingriffs	Einzelwerte der kalorimetrischen Stuhlverbrennung ohne Panzynorm (cal/g Trockengewicht)			xj Mittelwert der Einzelverbrennungen	Einzelwerte der kalorimetrischen Stuhlverbrennungen mit Panzynorm (cal/g Trockengewicht)			yj Mittelwert bei Einzelverbrennungen	subjektive Beschwerden während des Versuchs
4	St.,A.	B I, subtotale Resektion	5 743	5 769	5 778	5 763,3	5 687	5 701	5 672	5 686,7	übelriechender, dünnflüssiger Stuhl während der Versuchsdauer. (Versuchsbeginn: 16.Tag p.op.)
5	B.,A.	B I	4 861	4 896	4 902	4 886,3	4 798	4 814	4 827	4 813,0	dumpfes Druckgefühl im Epigastrium, Haferschleim wird schlecht vertragen. (Versuchsbeginn: 20.Tag p.op.)
6	F.,A.	B I	5 632	5 663	5 665	5 653,3	5 492	5 509	5 500	5 500,3	ab 4.Versuchstag wird Fleisch nur unter Zureden gegessen (Versuchsbeginn: 18.Tag p.op.)
7	P.,O.	B I, subtotale Resektion	5 480	5 476	5 486	5 480,7	5 345	5 332	5 307	5 328,0	keine

$\bar{x}j = 5\,445{,}90$ cal/g

$\bar{y}j = 5\,332{,}00$ cal/g

Mittlere Variationsbreite der Mittelwerte der Einzelverbrennungen:

$s_{xj} = \pm 391$ cal/g

Mittlere Variationsbreite der Mittelwerte der Einzelverbrennungen:

$s_{yj} = \pm 376$ cal/g

Für Patienten, bei denen eine Operation nach Billroth I durchgeführt worden war, liegt

$\rho\,(\alpha)$ zwischen 0,05 und 0,025

d. h. die Wahrscheinlichkeit, daß das gefundene Ergebnis zufällig entstanden ist, auch wenn in Wirklichkeit kein Unterschied vorliegt, ist kleiner als 10 % und als noch gerade signifikant zu werten.

BILLROTH II

lfd. Nr.	Name	Art des operativen Eingriffs	Einzelwerte der kalorimetrischen Stuhlverbrennung ohne Panzynorm (cal/g Trockengewicht)			xj Mittelwert der Einzelverbrennungen	Einzelwerte der kalorimetrischen Stuhlverbrennung mit Panzynorm (cal/g Trockengewicht)			yj Mittelwert der Einzelverbrennungen	subjektive Beschwerden während des Versuchs
8	S.,J.	B II	4 354	4 316	4 342	4 337,3	4 463	4 452	4 483	4 466,0	einmaliges Erbrechen während des Versuchs; Pat. muß sich zum Essen zwingen (Versuchsbeginn: 16.Tag p.op.)
9	E.,M.	B II	4 870	4 875	4 839	4861,3	5 004	5 026	4 997	5 009,0	keine (Versuchsbeginn: 17. Tag p.op.)
10	L.,E.	B II	4 760	4 776	4 803	4 779,7	4 795	4 777	4 776	4 782,7	Schonkost nur mit Mühe gegessen, dünnflüssige Stühle, Schmerzen im Epigastrium (Versuchsbeginn: 20. Tag p.op.)
11	R.,G.	B II	5 525	5 562	5 541	5 542,7	5 479	5 461	5 488	5 476,0	Haferschleim einmal erbrochen (Versuchsbeginn: 20. Tag p.op.)
12	S.,P.	B II Pancreasresektion	5 853	5 842	–	5 847,5	5 904	5 887	5 873	5 888,0	Milch verursacht Druckgefühl im Oberbauch, Stuhl: leicht grau, schaumig weiß (Versuchsbeginn: 21. Tag p.op.)
13	O.,G.	B II Nachresektion	5 736	5 715	5 746	5 732,3	5 490	5 499	5 489	5 492,7	leichter Druck im Epigastrium nach Milchgenuß, Stuhl: hellgelb
			nach 6 Monaten:				nach 6 Monaten:				
			6 193	6 195	6 165	6 184,3	5 770	5 755	5 755	5 760,0	

$\bar{x}_j$ = 5 183,46 cal/g

$\bar{y}_j$ = 5 185,73 cal/g

Mittlere Variationsbreite der Mittelwerte der Einzelverbrennungen:

s_{xj} = ± 615 cal/g

s_{yj} = ± 526 cal/g

Für Patienten, bei denen eine Operation nach Billroth II durchgeführt worden war, liegt

$$\rho\,(a) \text{ um } 0{,}49$$

d. h. die Wahrscheinlichkeit, daß das gefundene Ergebnis zufällig entstanden ist, auch wenn in Wirklichkeit kein Unterschied vorliegt, ist weit größer als 10 % und daher nicht signifikant.

GASTREKTOMIE nach LONGMIRE

lfd. Nr.	Name	Art des operativen Eingriffs	Einzelwerte der kalorimetrischen Stuhlverbrennung ohne Panzynorm (cal/g Trockengewicht)			xj Mittelwert der Einzelverbrennungen	Einzelwerte der kalorimetrischen Stuhlverbrennung mit Panzynorm (cal/g Trockengewicht)			yj Mittelwert der Einzelverbrennungen	subjektive Beschwerden während des Versuchs
14	M.,F.	zusätzlich Milzexstirpation	6 331	6 316	6 332	6 326,3	6 287	6 304	6 279	6 290,0	kurz nach den Mahlzeiten Schweißausbruch, Druck im Epigastrium, Inappetenz, dünnflüssiger Stuhl (Versuchsbeginn: 15. Tag p.op.)
15	B.,X.	zusätzlich Milzexstirpation	5 866	–	5 871	5 868,5	5 902	5 924	–	5 913,0	Haferschleim nur widerstrebend gegessen, Oberbauchschmerzen nach den Mahlzeiten (Versuchsbeginn: 22. Tag p.op.)
			nach 6 Monaten:				nach 6 Monaten:				
			5 812	–	5 821	5 816,5	6 016	6 104	6 074	6 064,7	
16	K.,I.	zusätzlich Milzexstirpation	6 655	6 618	6 624	6 632,3	6 507	6 549	6 541	6 532,3	Pat. nimmt öfters Mahlzeiten zu sich wegen „Überlastung der Verdauungsorgane," Stühle dünnflüssig und übelriechend (Versuchsbeginn: nach dem 20.Tag p. op.)
			nach 6 Monaten:				nach 6 Monaten:				
			6 295	6 262	–	6 279,0	6 131	6 139	6 139	6 136,3	
17	H.,F.	zusätzlich Milzexstirpation	6 596	6 557	6 582	6 578,3	6 423	6 414	6 448	6 428,3	Abneigung gegen Milch, dünne dunkelbraune Stühle, subjektive Besserung auf Panzynorm (Versuchsbeginn: 21. Tag p. op.)

$\bar{x}_j$ = 6 351,35 cal/g $\quad\quad$ $\bar{y}_j$ = 6 290,90 cal/g

Mittlere Variationsbreite der Mittelwerte der Einzelverbrennungen:

s_{xj} = ± 355 cal/g $\quad\quad$ s_{yj} = ± 271 cal/g

Für Patienten, bei denen eine Gastrektomie nach Longmire durchgeführt worden war, liegt

$$\rho\,(\alpha) \text{ zwischen } 0{,}05 \text{ und } 0{,}10$$

d. h. die Wahrscheinlichkeit, daß das gefundene Ergebnis zufällig entstanden ist, auch wenn in Wirklichkeit kein Unterschied vorliegt, ist geringgradig kleiner als 10 % und noch eben als signifikant zu werten.

GASTREKTOMIE nach ROUX

lfd. Nr.	Name	Art des operativen Eingriffs	Einzelwerte der kalorimetrischen Stuhlverbrennung ohne Panzynorm (cal/g Trockengewicht)			xj Mittelwert der Einzelverbrennungen	Einzelwerte der kalorimetrischen Stuhlverbrennung mit Panzynorm (cal/g Trockengewicht)			yj Mittelwert der Einzelverbrennungen	subjektive Beschwerden während des Versuchs
18	F.,	plus Pankreasresektion und Milzexstirpation	6 712	6 707	6 669	6 696,0	6 834	6 819	6 793	6 815,3	Operation liegt 2 Jahre zurück. Stühle grau und dünn; sonst keine Beschwerden
19	M.,E.	zusätzlich Milzexstirpation	6 634	6 608	6 625	6 622,3	6 377	6 355	6 358	6 363,3	Operation liegt 1/2 Jahr zurück; öfter Brechreiz; Pat. würgt viel Schleim hoch; Abneigung gegen jegliche größere Nahrungsmenge; angebliche Erleichterung der Verdauungsbeschwerden auf Panzynorm. Pat. fühlt sich 2 1/2 Jahre nach der Operation wohl; seit 1 Jahr Konstanz des Körpergewichtes; gibt deutliche Besserung von Verdauungsbeschwerden nach Einnahme von Panzynorm und Enzynorm an.
20	C.,W.	zusätzlich Milzexstirpation	6 851	–	6 846	6 848,5	6 267	6 309	6 282	6 286,0	
						$\bar{x}_j$ = 6 722,26				$\bar{y}_j$ = 6 488,20	

Mittlere Variationsbreite der Mittelwerte der Einzelverbrennungen:

$s_{xj} = \pm$ 115 cal/g

Mittlere Variationsbreite der Mittelwerte der Einzelverbrennungen:

$s_{yj} = \pm$ 286 cal/g

Für Patienten, bei denen eine Gastrektomie nach Roux durchgeführt worden war, liegt

$\rho\ (a)$ zwischen 0,20 und 0,15

d. h. die Wahrscheinlichkeit, daß das gefundene Ergebnis zufällig entstanden ist, auch wenn in Wirklichkeit kein Unterschied vorliegt, ist größer als 10 % und daher nicht signifikant.

SONDERFÄLLE

lfd. Nr.	Name	Art des operativen Eingriffs	Einzelwerte der kalorimetrischen Stuhlverbrennung ohne Panzynorm (cal/g Trockengewicht)			xj Mittelwert der Einzelverbrennungen	Einzelwerte der kalorimetrischen Stuhlverbrennung mit Panzynorm (cal/g Trockengewicht)			yj Mittelwert der Einzelverbrennungen	subjektive Beschwerden während des Versuchs
21	H.,A.	Oesophago-Colon-Interposition nach Verätzung der Speiseröhre	4 785	–	4 779	4 782,0	4 746	4 759	4 762	4 755,7	Nahrung wird gut vertragen; Pat. nimmt während der Diät überraschend an Gewicht zu
22	K.,E.	Jejunotransversostomie nach Hemicolektomie	6 056	6 019	6 008	6 027,7	6 229	6 198	6 204	6 210,3	Nahrung wird gut vertragen. dünnflüssiger dunkelbrauner Stuhl (Versuchsbeginn: 22. Tag p. op.)
23	M.,R.	Gallengangsfistel	7 663	7 646	7 665	7 658,0	7 535	7 521	7 555	7 537,0	Abneigung gegen Fleisch; dünnflüssige, übelriechende Stühle (Versuchsbeginn: 3 Monate nach Auftreten der Gallengangsfistel)
24	F.,H.	Cardiaresektion, Oesophagoantrostomie	5 849	5 854	5 847	5 850,0	5 594	5 590	5 551	5 578,3	harte Konsistenz der Stühle; Nahrung wird gut vertragen (Versuchsbeginn: 19. Tag p. op.)

Bestimmung des mittleren Fehlers der Einzelmessung:

$$s_{x,y} = \pm \sqrt{\frac{(xj - x)^2 + (yj - y)^2}{n - 1}}$$

$$= \pm \sqrt{\frac{34\ 658}{56}} = \pm 24{,}9 \text{ cal/g}$$

d. h. die Fehlerbreite der Einzelmessung liegt für $s_{x,y}$ zwischen

0,4 und 0,6 %.

Bestimmung des mittleren Fehlers des Mittelwerts

$$s_{\bar{x},\bar{y}} = \pm \frac{s_{x,y}}{\sqrt{n}} = \frac{24{,}9}{\sqrt{57}} = \pm 3{,}56 \text{ cal/g}$$

Zur statistischen Erfassung, ob zwischen Normalpersonen und Patienten, bei denen entweder eine Magenresektion oder Gastrektomie durchgeführt worden war, ein signifikanter Unterschied in bezug auf die Verschlechterung der Nahrungsausnutzung besteht, wurde erneut der t–Test herangezogen. Als Signifikanzniveau wurde $\rho\,(\alpha)$ einseitig = 0,10 gewählt. Im Signifikanzbereich wurde zusätzlich der Mediantest und der exakte Fisher-Yates-Test durchgeführt.
Es ergab sich für:

a) Normalpersonen gegenüber Patienten, bei denen eine Operation nach Billroth I durchgeführt worden war

$\rho\,(\alpha)$ zwischen 0,05 und 0,025.

Der Unterschied ist signifikant.
Mittlerer Verbrennungswert des Stuhles bei Normalpersonen: 4 558 ± 127 cal/g
Mittlerer Verbrennungswert des Stuhles bei B I Patienten: 5 446 ± 391 cal/g

b) Normalpersonen gegenüber Patienten, bei denen eine Operation nach Billroth II durchgeführt worden war

$$\rho\,(\alpha) \text{ geringfügig über } 0{,}10.$$

Auch im Fisher-Yates-Test liegt

$$\rho\,(\alpha) \text{ bei } 0{,}12,$$

d. h. der Unterschied zwischen Normalpersonen und den nach Billroth II operierten Patienten ist gerade im Signifikanzgrenzbereich. Betrachtet man jedoch die B II - Einzelwerte, so fällt auf, daß ein Wert (Fall Nr. 8) mit 4 337 cal/g deutlich außerhalb des $s_{\bar{x}j}$ - Bereichs liegt. Bei einer größeren Anzahl von Versuchspersonen wäre sicher eine Signifikanz zu erreichen.
Der mittlere Verbrennungswert des Stuhles bei B II - Patienten betrug
5 183 ± 615 cal/g.

c) Bei Gegenüberstellung von Patienten, die nach der Operationsmethode Billroth I und II operiert worden waren, liegt

$$\rho\,(\alpha) \text{ über } 0{,}30.$$

Es liegt keine Signifikanz vor.

d) Normalpersonen gegenüber Patienten, bei denen eine Gastrektomie nach Longmire durchgeführt worden war, liegt

$$\rho\,(\alpha) \text{ zwischen } 0{,}0025 \text{ und } 0{,}0005.$$

Der Unterschied ist damit hoch signifikant.
Mittlerer Verbrennungswert des Stuhles bei nach Longmire gastrektomierten Patienten: 6 351 ± 355 cal/g.

e) Normalpersonen gegenüber Patienten, bei denen eine Gastrektomie nach Roux durchgeführt worden war, liegt

$$\rho\,(\alpha) \text{ unter } 0{,}0005$$

und ist damit ebenfalls hoch signifikant.
Mittlerer Verbrennungswert des Stuhles bei nach Roux gastrektomierten Patienten: 6 722 ± 115 cal/g.

f) Bei der Gegenüberstellung von Patienten, die nach der Methode von Longmire und Roux operiert worden waren, liegt

$$\rho\,(\alpha) \text{ über } 0{,}30.$$

Es liegt sicher keine Signifikanz vor.

Bei den Kontroll-Versuchspersonen (ohne operativen Eingriff im Bereich des Magen-Darmtrakts – Fall 1, 2, 3), bei einem Patienten mit Billroth I (Fall 7), einem nach der Methode von Roux gastrektomierten Patienten (Fall 20) und einem Patienten mit einer postoperativ aufgetretenen Gallengangsfistel (Fall 23) wurde eine spektrographische Analyse der Aschenrückstände durchgeführt.

D. ERGEBNISSE DER SPEKTROGRAPHISCHEN STUHL-ANALYSE

Pat.Nr.	Probe	% Ca	% Na	% K
1	I	28,2	0	4,33
	II	36,8	0	3,6
2	I	15	0,238	3,55
	II	18,4	0,05	4,35
3	I	23,75	0,175	4,48
	II	22,85	0	3,65
7	I	19	0,14	4,23
	II	20,5	0,35	1,63
20	I	49	0,915	4,9
	II	30,4	0,286	4,5
23	I	33,2	0	4,5

I = Analyse der Aschenrückstände ohne Behandlung mit Panzynorm

II = Analyse der Aschenrückstände nach Behandlung mit Panzynorm

Mittelwerte der prozentual aus der Verbrennungsasche von Stuhltabletten bestimmten Elektrolyte von Normalpersonen:

Bei I: 22,32 % Ca, 0,138 % Na, 4,12 % K

Bei II: 29,02 % Ca, 0,002 % Na, 3,87 % K

E. DISKUSSION

Die in dieser Arbeit verwendete Methode der Stuhlkalorimetrie ist in zwei Punkten weiter ausbaufähig:

a) Zur rationelleren Arbeit im Laboratorium ist ein adiabatisch arbeitendes Kalorimeter empfehlenswert, da bei häufigeren Verbrennungen in der Kalorimeterbombe die Erwärmung des Isoliermantels rechnerisch nicht mehr beachtet werden muß.

b) Der komplizierte Trocknungsvorgang, der unter ganz exakten Bedingungen durchgeführt werden muß, läßt sich durch das einfachere Verfahren der Gefriertrocknung ersetzen. Für unsere Versuche stand uns leider keine solche Anlage, die benutzt werden konnte, um in Kilogramm anfallendes Faekalmaterial zu trocknen, zur Verfügung. Die Verbesserung der Ergebnisse ist aber bei der Schwankungsbreite der mit dem Stuhl ausgeschiedenen Kalorien bei den einzelnen operierten Patienten unwesentlich.

Im ersten Teil unserer Versuche konnten wir die Ergebnisse von *Henning* (14) und *Wolf* (32) bestätigen. Diese Autoren fanden eine Vermehrung der Kalorienausscheidung im Stuhl von Patienten, die gastrektomiert bzw. nach der Methode Billroth II magenreseziert worden waren.
Bei unseren Versuchen lag die Differenz:
Normalpersonen gegenüber Patienten, die nach Billroth I operiert worden waren:

889 cal/g Trockengewicht (± 391 cal/g)

Normalpersonen gegenüber Patienten, die nach Billroth II operiert worden waren:

626 cal/g Trockengewicht (± 615 cal/g)

Bei dieser Streubreite ist zu beachten, daß ein einzelner Wert so weit vom Mittelwert abweicht, daß bei der kleinen Zahl der untersuchten Fälle pro Operationsmethode der Unterschied in den Signifikanzgrenzbereich gerückt wird. Ohne den extrem abweichenden Wert würde die Differenz der ausgeschiedenen Kalorien von Normalpersonen gegenüber Patienten mit Billroth II 797 cal/g Trockengewicht (± 542 cal/g) betragen.
Normalpersonen gegenüber Patienten, die nach der Methode von Longmire gastrektomiert worden waren, beträgt die Differenz:

1 804 cal/g Trockengewicht (± 355 cal/g)

Normalpersonen gegenüber Patienten, die nach der Methode von Roux operiert

worden waren, beträgt die Differenz:

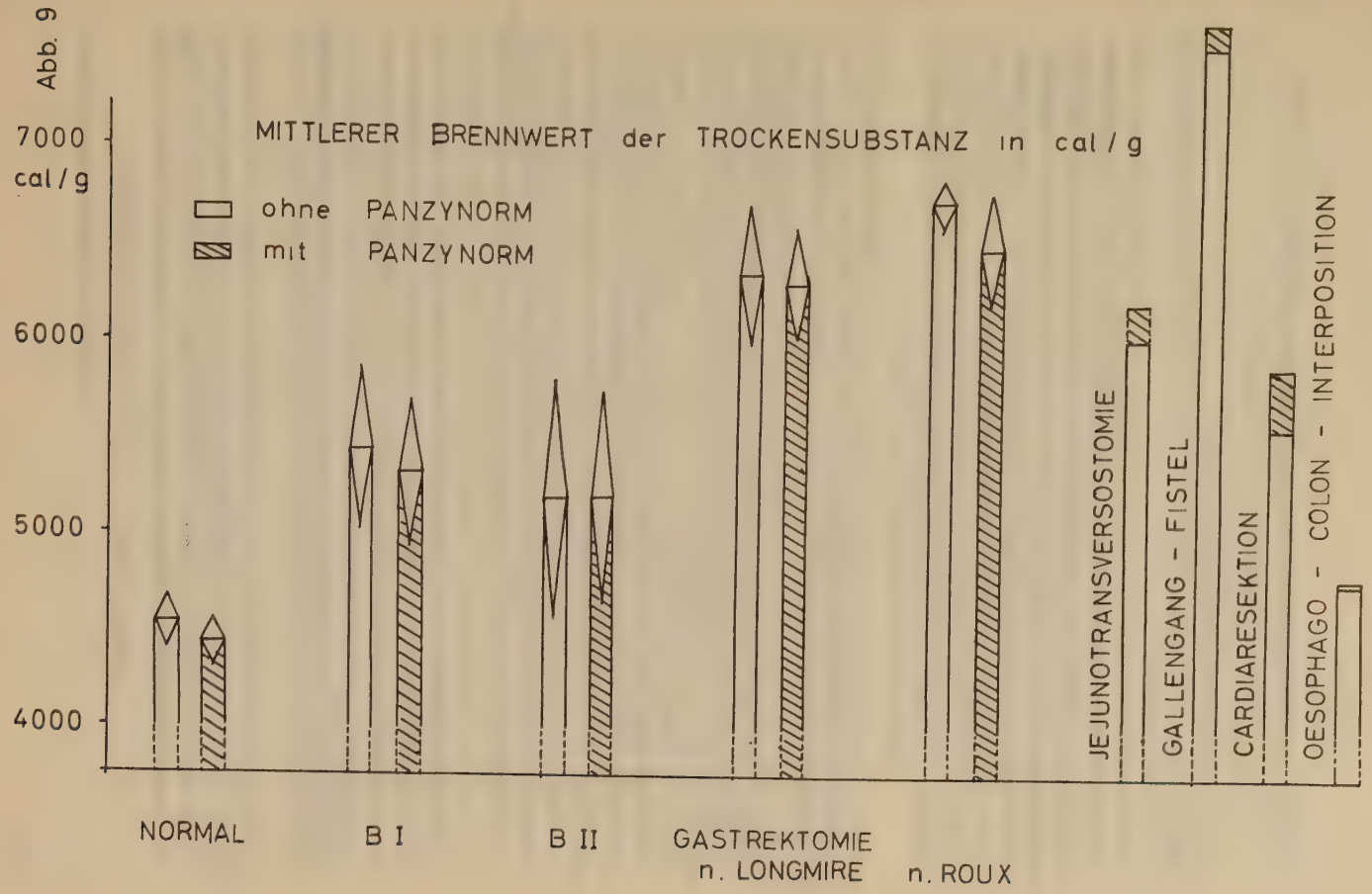
2 165 cal/g Trockengewicht (± 115 cal/g) (Abb. 9)

Die bei unseren Untersuchungen auffallende niedrigere Kalorienausscheidung im Stuhl von Normalpersonen ohne operativen Eingriff (4 558 cal/g gegenüber den Untersuchungen von *Wolf* (32) mit 5 150 cal/g) dürfte auf die von uns verwendete kalorienärmere Diätkost zurückzuführen sein (1 800 kcal gegenüber 2 000 kcal!).

Die vermehrte Kalorienausscheidung bei magenresezierten bzw. gastrektomierten Patienten ist sicher einer der Faktoren, die für die Abnahme des Körpergewichts in Frage kommen. Die Zunahme der Kalorienausscheidung ist möglicherweise durch eine mangelhafte Proteolyse [*Wagner* (30)] oder durch eine gestörte Fettverdauung [*Pontes* (25)] bedingt. Diese Insuffizienz des Verdauungstraktes durch eine erhöhte Nahrungszufuhr ausgleichen zu wollen, ist nicht möglich, da sie in der Regel mit einer Steigerung des Kalorienverlustes beantwortet wird.
Bei einem Patienten (Fall 23), bei dem eine äußere Gallengangfistel nach einer Cholezystektomie aufgetreten war, wurde der höchste Kalorienverlust gemessen. Durch die im Darm verminderte Konzentration der Alkalisalze der Glykocholsäure und Taurocholsäure wird die Oberflächenspannung zwischen Fett und wässriger Phase nur gering herabgesetzt, so daß die feine Emulgierung der Triglyceride ausbleibt und die Angriffsmöglichkeit der Lipase erschwert wird bzw. die Aktivierung der Lipase ausbleibt. Außerdem mag eine Rolle spielen, daß beim Fehlen der Galle das pH-Optimum für die Trypsinwirkung nicht erreicht wird. Bemerkenswert ist, daß bei einer Oesophago-Colon-Interposition (Fall 21), die wegen einer Verätzung der Speiseröhre notwendig geworden war, die ausgeschiedene Kalorienmenge im Normalbereich lag.
Die bei gastrektomierten Patienten gefundene deutlich vermehrte Kalorienausscheidung im Stuhl läßt eine allseitig gestörte Resorption von Kohlenhydraten, Fett und Eiweiß vermuten.

Bei unseren Bilanzversuchen, durch eine mittlere Panzynormdosis (3 x 4 Dragee/die) eine Verbesserung der Stuhlausnutzung bei magenresezierten und gastrektomierten Patienten mit Hilfe der Kalorimetrie nachzuweisen, war bis auf einen Patienten (Fall 20) nicht möglich. Die mit Panzynorm behandelten Patienten zeigten zwar zum größten Teil eine geringgradige Verminderung der Kalorienausscheidung im Stuhl, die jedoch bei Auswertung nach dem t-Test bei gewähltem $\rho\ (\alpha)$ einseitig = 0,10 entweder nicht signifikant war oder im Signifikanzgrenzbereich lag.

Abb. 9


MITTLERER BRENNWERT der TROCKENSUBSTANZ in cal / g
7000 cal / g
6000
5000
4000
ohne PANZYNORM
mit PANZYNORM
NORMAL
B I
B II
GASTREKTOMIE
n. LONGMIRE
n. ROUX
JEJUNOTRANSVERSOSTOMIE
GALLENGANG - FISTEL
CARDIARESEKTION
OESOPHAGO - COLON - INTERPOSITION

Operations-methode	$p\,(\alpha)$ einseitig	Signifikanz
Normal	0,10 – 0,15	nicht signifikant
B I	0,05 – 0,025	Signifikanzgrenzbereich
B II	0,40 – 0,50	nicht signifikant
Longmire	0,05 – 0,10	Signifikanzgrenzbereich
Roux	0,15 – 0,20	nicht signifikant

(Bei der statistischen Erfassung der Versuchsergebnisse ist die kleine Zahl der untersuchten Patienten pro Operationsmethode zu beachten!)

Es muß festgestellt werden, daß Panzynorm in mittlerer Dosierung zu keiner oder nur zu einer geringgradigen Verminderung der mit dem Stuhl ausgeschiedenen Kalorien führt, obwohl nach *Wagner* (30) durch den Ausfall der Magen-HCl und das Fehlen der Pepsinverdauung der physiologische Reiz für die Freisetzung von Sekretin und Pancreozymin (auch bei Zweidrittelresektion beim Billroth I) fehlt und damit eine Sekretionsstörung des Pancreas vorliegt. Wird die Drüse noch von zusätzlichen Schädigungen wie intraoperativen Läsionen, akuten und chronischen postoperativen Entzündungen oder durch Alkoholabusus betroffen, so kann das Auftreten einer Verdauungsinsuffizienz beschleunigt werden. Für die Unwirksamkeit des Panzynorms, das nach *Nagel* (23) in vitro gute proteolytische Aktivität zeigt, kommen verschiedene Möglichkeiten in Betracht:

a) Die zu rasche Magenentleerung. Der Speisebrei gelangt in großen Mengen sofort ins Duodenum (Billroth I, Longmire) oder ins obere Jejunum (Billroth II, Roux). Die zwischen dem sauren Milieu des Magens und dem alkalischen Milieu des Duodenums bestehende Trennung durch die Funktion des Pylorus fällt weg. Damit wird der optimale pH-Wert der einzelnen Enzyme, bei dem eine rasche Aufspaltung der einzelnen Nahrungsbestandteile erfolgt, nicht mehr gewährleistet.

b) Nicht ausreichende Vermischung des Nahrungsbreis mit Fermenten und Galle. Wird Galle in ungenügenden Mengen dem während einer Mahlzeit unkontrolliert ins Duodenum bzw. direkt ins Jejunum einströmenden Nahrungsbrei zugesetzt, so unterbleibt die feine Emulgierung der Fette, und da die Oberflächenspannung zwischen Fetten und wässriger Phase nicht herabgesetzt wird, kommt es zu keiner innigen Vermischung der einzelnen Nahrungsbestandteile. Da die Fermentwirkung von der Oberfläche des zu spaltenden Substrats abhängig ist, resultiert daraus eine verminderte Angriffsfläche auch der exogen zugeführten Fermente, d. h. eine enzymatische Spaltung der einzelnen Nahrungsbestandteile kommt nur zögernd in Gang.
Es ist zu überlegen, ob die angedeutete geringe Wirksamkeit der zugeführten Fermente bei B I und Longmire (Signifikanzgrenzbereich) dadurch zustande

kommt, daß es bei erhaltener Duodenalpassage zu einer besseren Durchmischung des Nahrungsbreis mit Galle und Pancreassekret kommt.

c) Veränderungen der bakteriellen Darmflora. Da im oberen Jejunum, besonders bei B II und Longmire, eine Alkalisierung des Magenbreis nicht mehr gewährleistet ist, führt dies zu einer Veränderung der normalen Darmflora und damit möglicherweise zu einer Änderung des pH-Wertes im Darmlumen und damit zu einer Hemmung der fermentativen Aktivität einzelner Enzyme.

Bei drei Patienten wurde der Bilanzversuch 6 Monate nach dem ersten Versuch wiederholt (Fall 13, 15, 16). Bei Fall 13 war eine geringgradige Verschlechterung der Nahrungsausnutzung eingetreten, in Fall 15 war die Kalorienausscheidung fast genau gleich groß wie im Vorversuch und nur im Fall 16 war eine Verminderung der Kalorienausscheidung eingetreten. Eine Beurteilung dieser Befunde ist nicht möglich, da die Verschlechterung im einen Fall durch eine Pancreasinsuffizienz bedingt sein kann, die vermeintliche Besserung im anderen Fall aber durch eine abgeklungene, klinisch nicht faßbare Pancreatitis. Eine Klärung dieser Frage ist nur durch eine größere Versuchsreihe möglich.

Eine Erklärung für die überzeugende Wirkung des Enzympräparats bei einem Patienten, bei dem eine Gastrektomie nach Roux durchgeführt worden war (Fall 20), und dessen subjektive Beschwerden sich nach Einnahme des Präparats deutlich gebessert hatten, kann nicht gegeben werden. Vielleicht besteht ein Zusammenhang mit den in der Verbrennungsasche prozentual bestimmten Elektrolyten, die bei diesem Patienten deutlich erhöht gefunden wurden, besonders Ca und Na, und die sich nach Einnahme von Panzynorm weitgehend normalisiert hatten. Leider war uns eine spektrographische Analyse nur in Einzelfällen möglich, so daß dahingestellt bleiben muß, ob es sich um einen Zufallsbefund oder um einen reproduzierbaren pathologischen Wert handelt. Da Ca^{++} bei der Verseifung von Fettsäuren eine wesentliche Rolle spielt, könnte hier ein Weg zur Aufklärung dieses Sonderfalls vorgezeichnet sein.

F. ZUSAMMENFASSUNG

1. Durch die Anwendung der Kalorimetrie bei Energiebilanzversuchen im Bereich des Magen-Darm-Traktes ist es möglich, ein objektives Bild über den gesamten Funktionszustand und die Leistungsbreite des Verdauungstraktes zu erhalten.
2. Als kalorisch genormte Diätkost bewährte sich eine modifizierte SCHMIDT'-sche Probekost (ca. 1800 kcal/die).
3. Die optimale Trocknungstemperatur der Faeces betrug 70° C.
4. Der mittlere Verbrennungswert der Faeces betrug bei Normalpersonen 4 558 ± 127 cal/g Stuhltrockengewicht.
5. Eine vermehrte Kalorienausscheidung fand sich im Stuhl von Patienten mit Billroth I (4 Versuchspersonen): 5 446 ± 391 cal/g, mit Billroth II (6 Versuchspersonen): 5 183 ± 615 cal/g, bei Gastrektomierten nach Longmire (4 Versuchspersonen): 6 351 ± 355 cal/g, bei Gastrektomierten nach Roux (3 Versuchspersonen): 6 722 ± 155 cal/g, bei einem Patienten mit einer äußeren Gallengangsfistel 7 658 cal/g, einem Patienten mit einer Cardiaresektion 5 850 cal/g und bei einem Patienten mit einer Jejunotransversostomie 6 027 cal/g.
6. Die vermehrte Kalorienausscheidung in der Faeces bei Patienten mit B I und B II gegenüber gesunden Vergleichspersonen konnte statistisch gesichert werden; ebenso zwischen Patienten, die nach den Methoden von Longmire und Roux gastrektomiert worden waren.
7. Ein Unterschied in der vermehrten Kalorienausscheidung im Stuhl zwischen B I und B II, sowie zwischen Patienten mit einer Operation nach Longmire und Roux konnte statistisch nicht gesichert werden.
8. Die signifikante vermehrte Kalorienausscheidung im Stuhl von gastrektomierten Patienten gegenüber magenresezierten Personen betrug ca. 1 200 cal/g Trockengewicht.
9. Bei allen Patienten wurde versucht, durch eine mittlere Dosis eines Pancreasfermentpräparates (3 x 4 Dragees Panzynorm® p.o./die) eine Verbesserung der Stuhlausnutzung zu erreichen. Nur bei einem Patienten (Fall 20: Gastrektomie nach Roux) zeigte sich eine signifikante Verminderung der Kalorienausscheidung in der Faeces. Auffällig war, daß bei diesem Patienten die in

der Verbrennungsasche prozentual bestimmten Elektrolyte, besonders C^{++}, deutlich erhöht waren und nach Einnahme des Fermentpräparates auf Normwerte abfielen. Eine Störung des Calcium-Stoffwechsels wird diskutiert, zumal Ca^{++} bei der Verseifung von Fettsäuren eine wesentliche Rolle spielt.

10. Die spektrographische Analyse der Ascherückstände nach der kalorimetrischen Verbrennung ergab bei gesunden Vergleichspersonen: 22,32 (%Ca); 0,138 (%Na); 4,12 (%K). Nach Einnahme der oben angeführten Dosis Panzynorm®: 29,02 (%Ca); 0,002 (%Na); 3,87 (%K). Es handelt sich bei diesen Werten um Mittelwerte.

G. LITERATUR

1 *Becker, V.:* Persönliche Mitteilung, 1966; zit. bei E. Wagner in „Die Pathophysiologie der exokrinen Pancreasfunktion vor und nach Magenresektionen vom Typ Billroth II. Dtsch. med. Wschr. 22, 1016 – 1021 (1967)

2 *Berndt, H. und I. Hiller:* Untersuchungen über die Ausscheidung von Fett im Stuhl nach Magenoperationen. Acta biol. med. germ. 4, 90 – 96 (1960)

3 *Berl – Lunge:* Chemische Untersuchungsmethoden Bd. II, Berlin: Springer – Verlag 1932

4 *Bünte, H.:* Eiweißabbau und Fermentsubstitution nach Magenresektion. Langenbecks Arch. klin. Chir. 214, 296, 129 – 137 (1960)

5 *Butler, T. J.:* Intestinal digestion and absorption after Billroth II gastrectomy. Ann. roy. Coll. Surg. Engl. 29, 300 – 307 (1961)

6 *d'Ans – Lax:* Taschenbuch für Chemiker und Physiker, Berlin 1943

7 DIN 51708 (April 1956), Fachnormenausschuß Materialprüfung im Deutschen Normenausschuß (DNA)

8 *Dreiling, D. A.:* The problem of nutrition following total gastrectomy. J. Mt. Sinai Hosp. 24, 243 – 249 (1957)

9 *Emery, E. S. jr.:* The cause of faulty digestion in dogs without stomachs. Amer. J. dig. Dis. 2, 599 – 604 (1935)

10 *Häring, R.:* Die Folgeerscheinungen nach totaler Gastrektomie, ihre Behandlung und Verhütung. Chirurg 31, 163 – 168 (1960)

11 *Hansen, H. Th., U. E. Klein und H. Chr. Drube:* Experimentelle Untersuchungen über die sogenannte pancreaticocibale Asynchronie als Ursache der Nahrungsausnutzungsstörung nach Magenresektion. 23. Tg. Dtsch. Ges. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Wien 1965, 185 – 187

12 *Hansen, K.:* Gastritis allergica. Dtsch. med. Wschr. 67, 197 – 203 (1941)

13 *Heilmann, P.:* Stoffwechseluntersuchungen nach totaler Magenresektion 72, 178 – 182 (1925)

14 *Henning, N., F. Wolf und H. Kinzlmeier:* Über die Ausnutzung der Nahrung bei Gesunden und Kranken. Zur Methodik der Kalorimetrie des Stuhles. Wiss. Z. der Karl-Marx-Universität, Leipzig, math.-naturwiss. Reihe **4**, 445 – 451 (1954/55)

15 *Hertel, E.:* Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Magenresektion auf die Verdauung im Dünndarm. Arch. klin. Chir. **156**, 66 – 73 (1930)

16 *Hess, W.:* Verh. dtsch. Ges. Chir. 1957

17 *Hofmann, V.:* Beschwerden nach Magenoperationen. Münch. med. Wschr. **94**, 691 – 699 (1952)

18 *Gutzeit, K.:* Schwere Anämien nach totalen Magenresektionen. Klin. Wschr. **11**, Nr. 9, 376 – 377 (1932)

19 *Kinzlmeier, H., F. Wolf, N. Henning und H. Sebiger:* Über die Ausnutzung der Nahrung bei Gesunden und Kranken. II. Der Brennwert des Stuhles unter dem Einfluß von Antibioticis und eines schlecht resorbierbaren Sulfonamids. Gastroenterologia Basel, **86**, 90 – 97 (1956)

20a *Lundh, G.:* Intestinal absorption after partial gastrectomy. Acta chir. scand. **113**, 431 – 446 (1957)

20b *Lundh, G.:* Intestinal digestion and absorption after gastrectomy. Acta chir. scand. Suppl. **231** (1958)

21 *Mac Lean, L. D., J. F. Perry, W. D. Kelly, D. G. Morser, A. Manick, O. H. Wangensteen:* Nutrition following subtotal gastrectomy of four types (Billroth I and II and segmental and tubular resections). Surgery **35**, 705 – 712 (1954)

22 *Maier, W.:* Zur Frage der Störung im Eiweißstoffwechsel nach vollständiger Entfernung des Magens. Mat. med. Nordm. **11**, 330 – 331 (1959)

23 *Nagel, W. und F. Willig:* Zur Beurteilung der proteolytischen Aktivität von Pancreasenzym-Präparaten. Münch. med. Wschr. **46**, 2249 – 2251 (1962)

24 *Polak, M. and F. F. Pontes:* The cause of postgastrectomy steatorrhea. Gastroenterology, **30**, 489 – 495 (1956)

25 *Pfuhl, N. D., M. Polak, J. V. M. Campos, S. Kuiban and J. F. Pontes:* Störung der Fettverdauung nach Gastrektomie. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **3**, 479 – 481 (1957)

26 *Roth:* Thermochemie, Sammlung Göschen 1932

27 *Rubner, M.:* Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. V (Berlin 1929)

28 *Szèll, K.:* Krankenkost nach Magenresektion. Dtsch. Z. Verdauungs- und Stoffwechselkr. **21**, 64 – 71 (1961)

29 *Tomoda, M.:* Über den Stoffwechsel nach der totalen Magenexstirpation. Chirurg **23**, 545 – 552 (1952)

30 *Wagner, E.:* Die Pathophysiologie der exokrinen Pancreasfunktion vor und nach Magenresektion. Dtsch. med. Wschr. 22, 1016 – 1021 (1967)

31 *Wells, Ch.:* On the disturbance of intestinal absorption following subtotal gastrectomy. Ann. roy. Coll. Surg. Engl. **16**, 145 – 154 (1955)

32 *Wolf, F., H. Kinzlmeier, N. Henning und H. Fasold:* Über die Ausnutzung der Nahrung bei Gesunden und Kranken. III. Brennwert des Stuhles nach Magenresektion und Gastrektomie. Gastroenterologia Basel **91**, 76 – 83 (1959)

33 *Wolf, F.:* Die kalorimetrische Stuhluntersuchung. Bibl. gastroent., vol. 5, 293 – 297 (1962)

34 *Wollaeger, E. E., M. W. Comfort, J. F. Weir and A. F. Osterberg:* The total solids, fat and nitrogen in the feces. 2. A study of persons who had undergone partial gastrectomy with anastomosis of the entire cut of the stomach and the jejunum (Polya anastomosis). Gastroenterology **6** 93 – 101 (1946)

Lebenslauf

Am 10. März 1940 wurde ich, Hans Ulrich Benz, in Münsingen als Sohn des Techn. Bundesbahnhauptsekretärs Ernst Benz und seiner Ehefrau Margarete, geb. Hess, geboren.

Vom Jahre 1950 bis 1959 besuchte ich das Friedrich-Schiller-Gymnasium in Fellbach, Krs. Waiblingen, und legte am 23. Feb. 1959 das Abitur ab.

Mit dem Medizinstudium begann ich im SS 1959 an der Universität Tübingen, war im WS 1961/62 an der Universität München immatrikuliert und studierte im folgenden SS 1962 an der Universität Wien. Im WS 1962/63 kehrte ich nach Tübingen zurück. Am 11. Dez. 1964 legte ich dort das medizinische Staatsexamen ab.